

# 参松养心胶囊联合硝酸甘油治疗稳定型心绞痛的临床观察

林毅\*(天津市武清区人民医院,天津 301700)

中图分类号 R453.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)48-4558-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.48.16

**摘要** 目的:观察参松养心胶囊联合硝酸甘油治疗稳定型心绞痛的临床疗效和安全性。方法:将128例稳定型心绞痛患者随机均分为观察组和对照组。两组患者均给予血小板抑制剂、转化酶抑制剂、调脂药、 $\beta$ 受体阻滞药和/或钙拮抗药等常规治疗。在此基础上,对照组患者给予硝酸甘油注射液10 mg加入5%葡萄糖溶液250 ml中,以10~20  $\mu\text{g}/\text{min}$ 速度静脉滴注4~6 h,每日1次;观察组患者在对照组治疗的基础上给予参松养心胶囊4粒,口服,每日3次。两组患者疗程均为2周。观察两组患者的临床疗效,治疗前后心绞痛发作次数、运动诱发心绞痛时间、ST段下降1 mm所需时间、运动持续时间、心率 $\times$ 收缩压、血液流变学指标、血脂指标[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)]及不良反应发生情况。结果:治疗后观察组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗前两组患者心绞痛发作次数,运动诱发心绞痛时间,ST段下降1 mm所需时间,运动持续时间、心率 $\times$ 收缩压、血液流变学指标、血脂指标比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后两组患者心绞痛发作次数、心率 $\times$ 收缩压、血液流变学指标、TG、TC、LDL均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,而运动诱发心绞痛时间、ST段下降1 mm所需时间、运动持续时间、HDL均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗期间均未见严重不良反应发生。结论:参松养心胶囊联合硝酸甘油治疗稳定型心绞痛较单用硝酸甘油疗效更显著,安全性相似。

**关键词** 参松养心胶囊;硝酸甘油;稳定型心绞痛;疗效;安全性

## Clinical Observation of Shensong Yangxin Capsule Combined with Nitroglycerin in the Treatment of Stable Angina Pectoris

LIN Yi(Tianjin Wuqing District People's Hospital, Tianjin 301700, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of Shensong yangxin capsule combined with nitroglycerin in the treatment of stable angina pectoris. METHODS: 128 patients with stable angina pectoris were randomly divided into control group and observation group. 2 groups were given Platelet inhibitors, Converting enzyme inhibitor, Lipid-regulating agent,  $\beta$  receptor blocker and/or calcium antagonist. Control group was additionally given Nitroglycerin injection 10 mg added into 250 ml of 5% Glucose solution, with intravenous drip speed of 10-20  $\mu\text{g}/\text{min}$ , for 4-6 h, once a day, for consecutive 2 weeks. Observation group was additionally given Shensong yangxin capsule 4 pills orally, 3 times a day, one the basis of control group. Treatment course of 2 groups lasted for 2 weeks. Clinical efficacies of 2 groups were observed, and the frequency of angina pectoris attack, duration of exercise-induced angina pectoris, the time of ST segment descending 1 mm, duration of exercise, heart rate $\times$ systolic pressure, blood rheological parameters, blood lipid index [TC, TG, LDL, HDL] and the occurrence of ADR were observed before and after the treatment. RESULTS: Total effective rate of observation group was significantly higher than in control group; there was statistical significance ( $P<0.05$ ). There was no statistical significance in the frequency of angina pectoris attack, duration of exercise-induced angina pectoris, the time of ST segment descending 1 mm, duration of exercise, heart rate $\times$ systolic pressure, blood rheological parameters, blood lipid index between 2 groups before treatment ( $P>0.05$ ). The frequency of angina pectoris attack, heart rate $\times$ systolic pressure, blood rheological parameters, TG, TC and LDL of 2 groups after treatment were lower than before, and the observation group was lower than the control group; the duration of exercise-induced angina pectoris, the time of ST segment descending 1 mm, duration of exercise and HDL of 2 groups after treatment were higher than before, and the observation group was higher than the control group; there was statistical significance ( $P<0.05$ ). No severe ADR was found in 2 groups during treatment. CONCLUSIONS: Shensong yangxin capsule combined with nitroglycerin is effective and safe for stable angina pectoris.

**KEYWORDS** Shensong yangxin capsule; Nitroglycerin; Stable angina pectoris; Therapeutic efficacy; Safety

心绞痛是冠状动脉供血不足,心肌急剧的、暂时的缺血与缺氧所引起的临床综合征。在心绞痛分型中又以稳定型心绞痛最常见,每次发作疼痛的性质和部位无改变,疼痛时限相仿(3~5 min)<sup>[1]</sup>。该病多发生于男性,随着我国人口的老齡化和生活水平不断提高,其发病率逐年增加。劳累、情绪激动、饱

食、急性循环衰竭等为常见诱因,此外还与血液黏度、红细胞、血脂呈正相关,血液黏度的升高可导致血流缓慢,心肌供氧减少,从而发生心绞痛<sup>[2]</sup>。硝酸甘油是治疗心绞痛的经典药物,减少心肌氧消耗疗效显著,但对血液黏度的改善作用有限<sup>[3]</sup>。参松养心胶囊具有益气养阴、活血通络、清心安神、增加冠状动脉血流量的作用<sup>[4]</sup>,常用于冠心病的治疗,但其对稳定型心

\* 主治医师。研究方向:心脑血管疾病。电话:022-82171612

绞痛的临床研究十分少见。因此,笔者观察了参松养心胶囊联合硝酸甘油治疗稳定型心绞痛的疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2012年6月—2014年1月我院收治的128例稳定型心绞痛患者,均符合2013年美国心脏病学会/美国心脏病协会(ACC/AHA)慢性稳定型心绞痛的诊断标准<sup>[6]</sup>:发作性胸痛,休息或含服硝酸甘油后缓解。排除标准:(1)静息心电图显示左室肥厚;(2)束支传导阻滞;(3)重度贫血;(4)严重电解质紊乱或洋地黄类药物影响的ST段改变;(5)外源性胸痛;(6)肺部疾病;(7)消化道疾病;(8)神经肌肉疾病;(9)精神性疾病。将所有患者按随机数字表法均分为对照组和观察组。两组患者年龄、性别、基础疾病等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者或家属均知情同意且签署了知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较(例)

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups(case)

组别	n	男性/女性	年龄,岁	高血压	糖尿病	冠心病	颈椎病
对照组	64	34/30	59.4±5.6	9	3	6	1
观察组	64	39/25	57.2±3.5	10	3	5	1

### 1.2 治疗方法

两组患者均给予血小板抑制剂、转化酶抑制剂、调脂药、β受体阻滞药和/或钙拮抗药等常规治疗。在此基础上,对照组患者给予硝酸甘油注射液(山东圣鲁制药有限公司)10 mg加入5%葡萄糖溶液250 ml中,以10~20 μg/min的速度静脉滴注4~6 h,每日1次;观察组患者在对照组治疗的基础上给予参松养心胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司,规格:0.4 g/粒)4粒,口服,每日3次。两组患者疗程均为2周。

### 1.3 观察指标

观察两组患者的临床疗效,治疗前后心绞痛发作次数、运动诱发心绞痛时间、ST段下降1 mm所需时间、运动持续时间、心率×收缩压、血液流变学指标(全血高切相对黏度、全血低切相对黏度、红细胞指数、全血高切还原黏度、全血低切还原黏度、红细胞比容)、血脂指标[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)]。根据国家食品药品监督管理局药品审评中心制定的《药品不良反应报告和监测工作手册》<sup>[6]</sup>,采用因果关系评价法,记录不良反应发生情况。

### 1.4 疗效判定标准

(1)显效:无心绞痛发作或心绞痛症状明显改善;(2)有效:心绞痛症状有所减轻;(3)无效:心绞痛症状无变化或加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS18.0统计学软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验,两组间比较应用Two-way ANOVA检验;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后观察组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率, %
对照组	64	35(54.69)	22(34.38)	5(7.81)	89.06
观察组	64	42(65.63)	20(31.25)	2(3.13)	96.88

### 2.2 两组患者治疗前后心绞痛发作次数、运动诱发心绞痛时间、ST段下降1 mm所需时间、运动持续时间、心率×收缩压比较

治疗前两组患者心绞痛发作次数,运动诱发心绞痛时间,ST段下降1 mm所需时间,运动持续时间、心率×收缩压比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后两组患者心绞痛发作次数、心率×收缩压均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,而运动诱发心绞痛时间、ST段下降1 mm所需时间、运动持续时间均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表3。

表3 两组患者治疗前后心绞痛发作次数、运动诱发心绞痛时间、ST段下降1 mm所需时间、运动持续时间、心率×收缩压比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of clinical efficacy before and after treatment between 2 groups( $\bar{x} \pm s$ )

指标	对照组(n=64)		观察组(n=64)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
心绞痛发作次数,次/周	4.4±3.8	1.9±1.3*	4.2±3.4	1.7±1.2**
运动诱发心绞痛时间,s	376.8±218.0	456.6±152.3*	368.4±166.0	482.3±145.0**
ST段下降1 mm所需时间,s	286.4±222.8	342.9±155.2*	285.4±249.2	372.3±183.5**
运动持续时间,s	463.4±163.2	512.5±168.5*	462.6±158.3	532.3±184.4**
心率×收缩压,次×kPa	9 621.4±3 621.0	9 322.6±3 574.5*	9 612.6±2 411.5	9 184.2±3 421.2**

与同组治疗前比较: \* $P<0.05$ ; 与对照组比较: \*\* $P<0.05$

vs. before treatment: \* $P<0.05$ ; vs. control group: \*\* $P<0.05$

### 2.3 两组患者治疗前后血液流变学指标比较

治疗前两组患者血液流变学指标比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后两组患者血液流变学指标均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表4。

表4 两组患者治疗前后血液流变学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 4 Comparison of blood rheology index before and after treatment between 2 groups( $\bar{x} \pm s$ )

指标	对照组(n=64)		观察组(n=64)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
全血高切相对黏度,mPa·s	5.16±2.44	4.21±2.58*	5.21±3.26	3.39±2.42**
全血低切相对黏度,mPa·s	22.43±4.14	20.16±4.05*	22.51±4.32	16.24±3.11**
红细胞指数	7.46±0.27	6.10±0.36*	7.43±0.31	5.09±0.28**
全血高切还原黏度,mPa·s	10.82±2.53	9.93±3.14*	10.93±2.48	8.42±2.66**
全血低切还原黏度,mPa·s	57.60±5.23	52.58±5.15*	58.20±4.56	45.43±3.65**
红细胞比容,%	0.40±0.08	0.39±0.02*	0.41±0.07	0.36±0.05**

与同组治疗前比较: \* $P<0.05$ ; 与对照组比较: \*\* $P<0.05$

vs. before treatment: \* $P<0.05$ ; vs. control group: \*\* $P<0.05$

### 2.4 两组患者治疗前后血脂指标比较

治疗前两组患者血脂指标比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后两组患者TG、TC、LDL均显著低于同组治

疗前,且观察组低于对照组,而HDL显著高于同组治疗前,观察组高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表5。

表5 两组患者治疗前后血脂指标比较( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

Tab 5 Comparison of blood lipid before and after treatment among two groups( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

指标	对照组(n=64)		观察组(n=64)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TG	1.87±0.34	1.45±0.19*	1.84±0.62	0.83±0.21**
TC	5.63±0.73	4.25±0.49*	5.77±0.59	2.49±0.68**
LDL	3.64±0.47	2.37±0.35*	3.68±0.56	1.69±0.33**
HDL	0.83±0.21	2.49±0.68*	1.69±0.33	1.73±0.44**

与同组治疗前比较: \* $P<0.05$ ; 与对照组比较: # $P<0.05$

vs. before treatment: \* $P<0.05$ ; vs. control group: # $P<0.05$

## 2.5 不良反应

两组患者治疗期间均未见严重不良反应发生。

## 3 讨论

稳定型心绞痛是由于劳力引起心肌缺血,导致胸部及附近部位的不适,可伴心功能障碍,但无心肌坏死。其特点为前胸阵发性的压榨性窒息样感觉,主要位于胸骨后,可放射至心前区和左上肢尺侧面,也可放射至右臂和两臂的外侧面或颈与下颌部,持续数分钟。它的产生原因是在一定条件下冠状动脉所供应的血液和氧不能满足心肌的需要。血液流变学变化,血液黏度增加、红细胞变形能力下降及红细胞聚集,使血流缓慢,致使循环障碍,同时促使冠状动脉内血栓形成,导致心绞痛<sup>[7]</sup>。血脂异常可导致动脉粥样硬化,致使心肌缺氧,也是心绞痛发生的危险因素<sup>[8]</sup>。因此,及时、有效地改善血液的流变特性,防止恶化,是防治心脑血管疾病的重要手段之一<sup>[9]</sup>。

有临床研究表明,硝酸甘油治疗心绞痛作用明确,具有直接的扩血管作用,能够扩张心外膜冠状动脉,减少心肌耗氧量。其作用机制除可与细胞内巯基(-SH)相互作用,形成一氧化氮(NO),激活鸟苷酸环化酶产生环磷鸟苷(cGMP)<sup>[10]</sup>外,还可通过释放前列腺素而增加抗血小板作用<sup>[11]</sup>。但是,硝酸甘油对血液流变学以及血脂基本无改善作用。

参松养心胶囊是由人参、麦冬、山茱萸、丹参、酸枣仁、桑寄生、赤芍、土鳖虫、甘松、黄连、南五味子、龙骨等多种中药精制提炼而成。中医理论认为,人参具有大补元气、复脉固脱、急救回阳和安神之功效。现代药理学证实,人参能改善心肌代谢,提高心肌耐缺氧能力,提高血浆中cAMP水平,抑制血小板聚集,降低TC、TG、升高HDL,降低动脉硬化指数;甘松是一种有强烈松脂样香气的多年生草本植物,具有抗心律失常、减缓心率、扩张血管、止痛的作用;麦冬可稳定心肌细胞膜,除具有正性肌力作用外,还可改善微循环;丹参的主要成分为丹参酮,能活血化瘀、理气止痛,对冠心病、心绞痛、动脉粥样硬化均有良好的功效。上述诸药配伍合理,经现代制剂技术制成的参松养心胶囊药效更强,可治疗气阴两虚、心络瘀阻等证,用于心悸不安、气短乏力、胸部闷痛等疗效较好<sup>[12]</sup>。

本研究结果显示,治疗后观察组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义。治疗前两组患者心绞痛发作次数、运动诱发心绞痛时间、ST段下降1 mm所需时间、运动持续时间、心率×收缩压、血液流变学指标、血脂指标比较,差异均无统计学意义;治疗后两组患者心绞痛发作次数、

心率×收缩压、血液流变学指标、TG、TC、LDL均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,而运动诱发心绞痛时间、ST段下降1 mm所需时间、运动持续时间、HDL均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异有统计学意义。安全性方面,两组患者治疗期间均未见严重不良反应发生。

综上所述,参松养心胶囊联合硝酸甘油治疗稳定型心绞痛较单用硝酸甘油疗效更显著,安全性相似。由于本研究纳入的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

## 参考文献

- [1] Legrand V, Cuisset T, Chenu P, et al. Platelet reactivity and cardiovascular events after percutaneous coronary intervention in patients with stable coronary artery disease: the Stent Thrombosis In Belgium (STIB) trial[J]. *EuroIntervention*, 2014,10(2):204.
- [2] Wannamethee SG, Whincup PH, Shaper AG, et al. Circulating inflammatory and hemostatic biomarkers are associated with risk of myocardial infarction and coronary death, but not angina pectoris in older men[J]. *J Thromb Haemost*, 2009,7(10):1 605.
- [3] Kohn CG, Parker MW, Limone BL, et al. Cost-effectiveness of ranolazine added to standard-of-care treatment in patients with chronic stable angina pectoris[J]. *Am J Cardiol*, 2014,113(8):1 306.
- [4] 邓国兰,李鸿飞,张晓刚.参松养心胶囊治疗稳定型心绞痛的疗效观察[J]. *中国药房*, 2008,19(5):364.
- [5] Gotto AM, Moon JE. Merits and potential downsides of the 2013 ACC/ AHA cholesterol management guidelines [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2014,24(6):573.
- [6] 国家食品药品监督管理局药品审评中心.药品不良反应报告和监测工作手册[S].2012.
- [7] Lee BK, Durairaj A, Mehra A, et al. Hemorheological abnormalities in stable angina and acute coronary syndromes[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2008,39(1):43.
- [8] Kwok T, Leung PC, Lam C, et al. A randomized placebo controlled trial of an innovative herbal formula in the prevention of atherosclerosis in postmenopausal women with borderline hypercholesterolemia[J]. *Complement Ther Med*, 2014,22(3):473.
- [9] Li XL, Hong LF, Luo SH, et al. Impact of admission triglyceride for early outcome in diabetic patients with stable coronary artery disease[J]. *Lipids Health Dis*, 2014,13(1):73.
- [10] Hambrecht R, Berra K, Calfas KJ. Managing your angina symptoms with nitroglycerin: what about exercise?[J]. *Circulation*, 2013,127(22):642.
- [11] brahim M, Hasan R. Pacemaker-mediated angina[J]. *Exp Clin Cardiol*, 2013,18(1):35.
- [12] 苗永国,陈金良,韩凌,等.参松养心胶囊对冠心病心绞痛患者血液流变学的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2010,8(8):909.

(收稿日期:2014-07-10 修回日期:2014-11-04)